

BIOLOGIA MOLECULAR DE LA CÈL.LULA III

Titulació/estudi: Grau en Enginyeria Biomèdica

Curs: 1r

Trimestre: 3r

Nombre de crèdits ECTS: 4 crèdits

Hores dedicació estudiant: 60 hores (20h T + 8h S + 32h P)

Llengua o llengües de la docència: català i castellà

Professorat: L'assignatura estarà impartida per professorat del DCEXS. El professor responsable (coordinador) de l'assignatura és Cristina Pujades. Els professors implicats en les classes magistrals, pràctiques i seminaris son: Berta Alsina, Fernando Giraldez, Pura Muñoz, Eusebio Perdiguero i Cristina Pujades.

1. PRESENTACIO DE L'ASSIGNATURA.

Aquesta assignatura pretén donar una visió integrada de la biologia moderna, ja que pretén explicar de manera sintètica la biologia molecular, cel·lular, la genètica i la biologia del desenvolupament. La biologia cel·lular i molecular ens diuen com funcionen els components individuals: els factors inductors, els seus receptors, les vies de senyalització, els factors de transcripció. La genètica ens informa directament sobre la funció d'un gen individual i com es relaciona amb l'activitat d'altres gens. La biologia del desenvolupament és tant una conseqüència com una causa dels esdeveniments moleculars. Les primeres etapes del desenvolupament embrionari creen formes simples com a base per afegir complexitat i per tant generar una morfologia més complexa.

2. COMPETENCIES A ASSOLIR.

Les competències a treballar seran:

- Competències generals
 - Sistèmiques
 - Capacitat d'adaptació a la nova situació formativa a la universitat
 - Capacitat per a reconèixer i comprendre la diversitat i la multiculturalitat
 - Interpersonals
 - Capacitat de treball en equip
 - Instrumentals
 - Capacitat d'organitzar i planificar
 - Resolució de problemes
 - Habilitat en la cerca i gestió de la informació
 - Capacitat de comunicar-se amb propietat de forma oral i escrita en català i castellà, tant davant d'audiències expertes com inexpertes

- Competències específiques
 - Capacitat per a la redacció, desenvolupament i presentació de treballs en els àmbits de la biologia cel·lular i del desenvolupament
 - Facilitat per a treballar la documentació pròpia de la professió com ara articles científics i projectes de recerca
 - Conèixer la generació de la multicel·lularitat
 - Entendre els mecanismes gènics que controlen el desenvolupament embrionari
 - Capacitat per plantejar les qüestions biològiques i processos que poden ser aproximades des de l'enginyeria amb aplicació de coneixements matemàtics
 - Desenvolupar les habilitats per fer us d'eines informàtiques per a la implementació de models biològics i simulacions dels seus comportaments
 - Capacitat de comprensió de conceptes bàsics sobre biologia cel·lular i biologia del desenvolupament i la seva aplicació en el context de problemes propis de la enginyeria
 - Capacitat de utilitzar tècniques, habilitats i eines necessàries per a la pràctica de l'enginyeria biomèdica
 - Capacitat per utilitzar conceptes de biologia cel·lular, molecular i del desenvolupament simultàniament per aconseguir una visió completa de l'organisme

3. CONTINGUTS.

BLOC 1: L'ABC de la multicel·lularitat: entenent els sistemes multicel·lulars.

1. Gens, molècules i embrions.

Els processos bàsics del desenvolupament: creixement, especificació regional (*pattern formation*) i morfogènesi. Els gens del desenvolupament: els *screenings* genètics. Els patrons bàsics de desenvolupament dels vertebrats. L'estadi filotípic i el pla corporal.

2. Els diferents "estats" cel·lulars.

Especificació, determinació i diferenciació cel·lular. Inducció i competència. Centres organitzadors: morfògens, informació posicional i identitat cel·lular. Les rutines bàsiques de la cèl·lula: divisió, diferenciació i mort.

3. Sistemes multicel·lulars en 4D: les etapes del desenvolupament en vertebrats.

La fecundació, estadis embrionaris i temps de desenvolupament. Segmentació i gastrulació. Els moviments cel·lulars a la gastrulació: involució i epibòlia. L'extensió convergent. L'organitzador. La generació dels eixos.

4. Mecanismes de transmissió de senyals extracel·lulars I.

Conceptes generals. Estructura dels principals tipus de receptors de membrana. Receptors amb activitat tirosina quinasa. Receptors de factors de creixement.

5. Mecanismes de transmissió de senyals extracel·lulars II.

Les vies de senyalització per MAP quinases. Receptors de tipus serina quinasa: el model del receptor de TGF beta. Receptors nuclears.

6. Regulació gènica en metazous: gens i comunicació cel·lular.

Vies de senyalització i *cross-talk*. L'expressió diferencial dels gens durant el desenvolupament: factors de transcripció i l'expressió gènica coordinada. L'estructura modular dels gens del desenvolupament. Arquitectura de les xarxes gèniques: l'exemple dels gens *hox*. El *toolkit* genètic.

7. Contacte cel·lula-MEC: receptors de proteïnes de la matriu extracel·lular.

Integrines. Unions focals i proteïnes associades.

8. Receptors implicats en contactes cel·lula-cel·lula.

E-cadherina i proteïnes associades. La beta-catenina com a coactivador transcripcional.

BLOC 2: Processos bàsics per la construcció d'un organisme: la interpretació de les instruccions del *toolkit*.

9. *Patterning* o regionalització espacial: els somites i el *patterning* antero-posterior.

Estructura i desenvolupament dels somites. El mecanisme de segmentació: el rellotge de generació dels somites. La importància dels senyals dels teixits adjacents en la diferenciació i regionalització dels somites en dermomiòtom i esclerotom. *Patterning* antero-posterior i gens *Hox*.

10. El destí cel·lular o *cell fate*: com es genera la diversitat cel·lular.

El Sistema Nerviós i la diversitat cel·lular. La neurogènesis en vertebrats com a sistema model. Especificació neuronal. Els gens proneurals dels vertebrats. La funció de la via Notch en la determinació cel·lular: divisió asimètrica i inhibició lateral. L'especificació de la identitat neuronal. El patró de diferenciació de les neurones al llarg de l'eix dorso-ventral depèn de senyals dorsals i ventrals.

11. Proliferació i creixement.

Com s'acoba determinació cel·lular i creixement: els exemples de la *neural stem zone* i de la retina.

12. Morfogènesis: canvis en la forma de l'embrió.

La reorganització de les cèl·lules embrionàries: la gastrulació en els vertebrats implica diferents tipus de moviments tissulars. La *convergence extension* i l'epibolia són el resultat de diferents tipus d'intercalació cel·lular. Altres exemples d'intercalació cel·lular: *collective migration* a la línia lateral.

13. Organogènesis: el desenvolupament de les extremitats com exemple d'estudi.

La determinació del camp morfogènec de l'extremitat. Establiment dels diferents eixos (proximo-distal, antero-posterior i dorso-ventral). La posició en l'eix PrD sembla estar especificada per un mecanisme temporal: model de la *progress zone*. Els centres

senyalitzadors implicats: la *Apical Ectodermal Ridge* (AER i FGFs) i la *Zone of Polarizing Activity* (ZPA i Shh). Formació dels dígit per apoptosi.

BLOC 3: Les bases cel·lulars de la regeneració: cèl·lules mare i organització tissular.

14. Diferenciació cel·lular.

Concepte. Marcadors de diferenciació. Homeòstasis cel·lular i tissular. Mecanismes moleculars implicats en diferenciació. El model muscular.

15. Cèl·lules mare.

Les cèl·lules mare embrionàries i en els teixits adults: identificació i propietats. El nínxol de la cèl·lules mare. Cèl·lules mare implicacions terapèutiques. Cèl·lules mare i càncer.

16. Transdiferenciació cel·lular.

Concepte. Reprogramació de cèl·lules somàtiques, transferència nuclear (SNTC), cèl·lules mare pluripotents induïdes (iPS).

17. Regulació transcripcional i epigenètica de les cèl·lules mare.

Factors de transcripció reguladors de la pluripotència. Control epigenètic de la pluripotència i la diferenciació cel·lular.

18. Estratègies cel·lulars de la regeneració dels teixits.

Distribució de la capacitat regenerativa. El procés de regeneració. Fonts de cèl·lules noves durant la regeneració i potencialitat cel·lular. Regeneració del patró. Regeneració amb desdiferenciació cel·lular i creixement vs regeneració sense creixement.

19. El temps en els organismes I.

Adaptació/supervivència a condicions d'estrès.

20. El temps en els organismes II.

Senescència i envelliment. Apoptosi i anoikis. Apoptosi i necrosi.

SEMINARIS (8h)

S1: Els *cis-regulatory modules*: com es tradueix la seqüència de DNA en patrons espacials i temporals d'expressió gènica.

S2: Morfògens, *patterning* i *cell fate*: l'exemple de la bandera francesa en l'adscripció de la identitat cel·lular.

S3: Regeneració del cor. Discussió d'articles.

S4: *Imaging* en els processos de morfogènesis.

S5: Transmissió de senyals i càncer: papers antagònics de p38 i JNK.

S6: Control de la regulació epigenètica per vies de senyalització extracel·lular.

S7: Regeneració del múscul esquelètic adult. Discussió d'articles.

S8: Les cèl·lules mare en l'envelliment. Quiescència versus senescència.

CLASSES PRACTIQUES (8h)

Pràctica 1: Proliferació i diferenciació muscular.

L'objectiu d'aquesta pràctica és posar en evidència la diferenciació muscular i examinar com la interferència sobre diferents vies de transmissió de senyals pot afectar la capacitat de proliferació i diferenciació cel·lular. La bibliografia necessària per a la preparació de les pràctiques es lliurarà amb el quadern de pràctiques.

Pràctica 2: Patterning i especificació cel·lular.

L'objectiu de la pràctica és estudiar la formació del patró, la neurogènesis i les diferents vies de senyalització.

S'observarà la neurogènesis en el tub neural (Isl1:GFP) d'embrions de peix zebra a diferents estadis del desenvolupament embrionari. Els mateixos embrions es tractaran amb DAPT (inhibidor de Notch) i s'observaran els efectes en la neurogènesis.

Observació de l'activitat FGF (Dusp6:GFP) en embrions de peix zebra. Els embrions es tractaran amb SU4502 (inhibidor de FGF) i s'observarà l'efecte en l'activitat FGF.

4. AVALUACIO.

L'avaluació del rendiment acadèmic es farà segons el barem següent (sobre un total de 10 punts):

Prova escrita: 65%

Prova d'elecció múltiple: 35%

L'examen contindrà preguntes de pràctiques i seminaris.

En cas de suspendre la convocatòria del mes de juny, es farà un examen de recuperació al juliol.

5. BIBLIOGRAFIA.

Slack, JM. *Essential Developmental Biology*. Blackwell Publishing.

Carroll, S, Grenier, JK, Weatherbee, SD. *From DNA to diversity*. Blackwell Publishing.

Wolpert, L. *Principles of Development*. Oxford University Press.

Gilbert, SF. *Developmental Biology*. Sinauer Press.

Alberts, B. et al. *Molecular Biology Of The Cell*. Nova York: Garland, 2008, 5a. Ed.

Lodish, H. et al. *Molecular Cell Biology*. Nova York: W.H. Freeman and Company, 2007, 6a. Ed.

Cooper, G.M. and Hausman, R.E. *The Cell. A Molecular Approach*. Washington D.C. and Sunderland, Ma: Asm Press And Sinauer Associates, 2006.

Gall J. and McIntosh Jr. *Landmark Papers In Cell Biology*. Cold Spring Harbor and Bethesda: Cold Spring Harbor Laboratory Press and American Society for Cell Biology, 2001.

Low, W. *Stem Cells And Regenerative Medicine*. World Scientific Publishing, 2008

Essentials Of Stem Cell Biology. Academic Press, 2006